UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1963 N° 93

UTILITE DE L'OXYMETHOLONE

au cours de la cure d'attaque de l'obésité par le régime restrictif — Bilans Métaboliques

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Décembre 1963

PAR

Guy CONSTANTIN

Membres du Jury	MM. DARNAUD	*Président*
	RUFFIÉ (R.)	*Assesseurs*
	DENARD	
	RIBET	
	GLEIZES	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE JULIA
2, rue Temponières
—
1963

Guy CONSTANTIN

UTILITE DE L'OXYMETOLONE AU COURS DE LA CURE D'ATTAQUE DE L'OBESITE PAR LE REGIME RESTRICTIF

Thèse de Médecine-Toulouse N° 93
1963 in-8° (56 pages)
Toulouse - Imprimerie JULIA

Guy CONSTANTIN

UTILITE DE L'OXYMETOLONE AU COURS DE LA CURE D'ATTAQUE DE L'OBESITE PAR LE REGIME RESTRICTIF

Thèse de Médecine-Toulouse N° 93
1963 in-8° (56 pages)
Toulouse - Imprimerie JULIA

Guy CONSTANTIN

UTILITE DE L'OXYMETOLONE AU COURS DE LA CURE D'ATTAQUE DE L'OBESITE PAR LE REGIME RESTRICTIF

Thèse de Médecine-Toulouse N° 93
1963 in-8° (56 pages)
Toulouse - Imprimerie JULIA

Guy CONSTANTIN

UTILITE DE L'OXYMETOLONE AU COURS DE LA CURE D'ATTAQUE DE L'OBESITE PAR LE REGIME RESTRICTIF

Thèse de Médecine-Toulouse N° 93
1963 in-8° (56 pages)
Toulouse - Imprimerie JULIA

UTILITE DE L'OXYMETHOLONE

au cours de la cure d'attaque de l'obésité
par le régime restrictif. — Bilans Métaboliques

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546522_0030

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1963 N° 93

UTILITE DE L'OXYMETHOLONE

au cours de la cure d'attaque de l'obésité par le régime restrictif — Bilans Métaboliques

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Décembre 1963

PAR

Guy CONSTANTIN

Membres du Jury	MM. DARNAUD	*Président*
	RUFFIÉ (R.).....	*Assesseurs*
	DENARD.....	
	RIBET.....	
	GLEIZES	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE JULIA
2, rue Temponières

1963

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. LAZORTHES.
1er Assesseur	Blanc.
2e Assesseur	SOREL.
Doyens honoraires	GORSE, CALVET, LEFEBVRE. Brustier.
Professeurs honoraires	VALLOIS, RIBAUT, TAPIE, DELAS, RISER.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. MÉRIEL.
Clinique médicale	GADRAT.
Clinique chirurgicale et gynécologique	FABRE (P.).
Clinique chirurgicale et du cancer	GRIMOUD.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BAZEX.
Clinique des maladies de la tuberculose et pathologie interne.	MOREL.
Clinique des maladies des voies urinaires	Lhez.
Clinique des maladies de 1ere enfance	BARDIER.
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL.
Clinique de neurologie et psychiâtrie	GÉRAUD.
Clinique osbtétricale	GUILHEM.
Clinique odonto - stomatologique	CADENAT (H.).
Clinique ophtalmologique	CALMETTES.
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale	CALVET.
Clinique Rhumatologique	Ruffié (René).
Clinique traumatologique des membres.	RIEUNAU.
Accouchement et obstétricie sociale	PONTONNIER.
Anatomie	LAZORTHES.
Anatomie appliquée	POULHES.
Anatomie pathologique	FABRE (J.).
Bactériologie, hygiène et médecine sociale	ANDRIEU.
Chimie biologique	VALDIGUIÉ.
Electro-radiologie	MARQUÈS.
Embryologie	BROUSSY.
Histologie	BIMES.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DARNAUD.
Médecine légale et du travail.	PLANQUES.
Médecine sociale	BOU NHOURE.
Parasitologie	BOUISSET.
Pathologie chirurgicale	Dambrin.
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL.
Physico-Chimie	AUVERGNAT.
Physiologie.	LAPORTE (Y.).
Physiologie appliquée et pharmacologie	BAISSET.
Physique biologique et médicale.	BUGNARD.
Propédeutique médicale	LAPORTE (J.).
Thérapeutique	DARDENNE.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée	MM. COULOUMA.
Bactériologie	Mme ENJALBERT.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Biochimie médicale.	MM. DOUSTE-BLAZY.
Histologie et Embryologie	PLANEL.
Ophtalmologie	DÉODATI.
Parasitologie.	RUFFIÉ (J.).
Physiologie.	MONTASTRUC.
Physique médicale.	BRU.

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	M. Bastide.
Anatomie pathologique	BOUISSOU.
Anastésiologie	Lareng.
Carcinologie	Estrade
Chirurgie générale	GÉDÊON.
Electro-Radiologie.	PONS.
Hématologie.	DUCOS.
Histologie et embryologie	GUILHEM (A.).
Médecine Générale	MONNIER.
Oto-rino-laryngologie.	CLAUX.
Pathologie expérimentale	Gleizes.
Physiologie	Bessou.
Physique médicale	Commanay.

AGRÉGÉS

Médecine générale	MM. Rascol, Ribaut, LE TALLEC. CALAZEL, RIBET.
Chirurgie générale	MM. ENJALBERT, FICAT, PASQUIÉ, Souquet, Sarrazin. GAUBERT.
Dermatologie et syphiligraphie	Dupré.
Hydrologie	Denard.
Médecine légale.	GRÈZES-RUEFF.
Neurochirurgie	ESPAGNO (J.)
Neurologie et psychiatrie	GAYRAL
Obstétrique	ESPAGNO (G.).
Ophtalmologie	BEC.
Pneumo-Phtisiologie	DELAUDE.

AGREGES LIBRES

Anatomie.	MM. THOMAS.
Pathologie chirurgicale.	DIEULAFÉ.

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU.
Chimie analytique, toxicologie et hygiène industrielle	M. BOURBON.
Chimie pharmaceutique	BLANC.
Matière médicale	VINCENT.
Pharmacie chimique et pharmacodynamie.	CAUJOLLE.
Pharmacie galénique	STANISLAS.
Zoologie	M. ROUX.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie	M. COUTURIER.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Microbiologie.	MM. BREUILLAUD.
Sciences naturelles.	Mme Caujolle
Sciences physiques	PITET.

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Toxicologie	Broussy (G.)

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire principal	M. ROCHE.
Secrétaire	Berrut.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

A MA FILLE HELENE

Ce trop faible témoignage de mon profond amour.

A MON PERE

A MA MERE

Pour la générosité et l'amour qu'ils m'ont toujours témoignés.

A MA FEMME

pour son abnégation et son affection.

A MES BEAUX-PARENTS

A MES COUSINS JEANINE ET RAYMOND

pour leur chaleureuse sollicitude dans les moments difficiles.

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

ceux d'hier,
ceux d'aujourd'hui,
ceux de toujours.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GREZE

Ancien Interne des Hôpitaux
Médecin-Chef du Service de Neuropsychiâtrie
de l'Hôpital Saint-Jacques d'Agen

En remerciement de son étroite collaboration et de ses conseils.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LE BAYON

Médecin-Chef du Service de Phtisiologie
de l'Hôpital Saint-Jacques d'Agen

En reconnaissance de sa compréhension.

A MESSIEURS LES DOCTEURS BRUNET, BORDES, GUILHAMON, VERNET, NABET, FAURE ET CHARBIT

Amical souvenir.

A notre Maître et Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES DARNAUD

Professeur d'Hydrologie Thérapeutique et Climatologique
Membre de la Société Française de Gastro-Entérologie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous le prions de trouver ici le témoignage de notre profond respect et de notre vive gratitude.

A nos Juges :

MONSIEUR LE PROFESSEUR RENE RUFFIE

Professeur de Clinique Rhumatologique
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR YVON DENARD

Professeur Agrégé à la Faculté

Il a bien voulu nous inspirer le sujet de notre thèse et mettre à notre disposition les résultats nécessaires à son élaboration.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre attachement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRE RIBET

Professeur Agrégé à la Faculté

MONSIEUR LE PROFESSEUR GLEIZES

Maître de Conférences Agrégé de Pathologie Expérimentale

Hommages respectueux.

INTRODUCTION

« Tout obèse est un malade qui se confirmera ».

Les travaux de la F. A. O. font ressortir que la division de notre globe terrestre n'est plus géographique mais alimentaire et combien sont à la fois lointains et proches les deux secteurs des suralimentés et des sous-alimentés. En effet :

D'une part, près de deux milliards d'humains luttent contre la famine : c'est ainsi par exemple qu'en Angola, on s'adonne à la mastication du coca qui anesthésie la muqueuse gastrique et calme la sensation douloureuse de faim et qu'en Inde on ramasse tous les jours jusque dans les plus grands centres urbains des individus morts d'inanition.

D'autre part dans la deuxième portion — démographiquement minoritaire d'ailleurs — de notre planète, on s'alimente au contraire trop et l'on aboutit à l'état d'obésité. Or, quel que soit le stade de celle-ci, les statistiques des compagnies américaines d'assurance sur la vie sont formelles : l'obèse meurt plus jeune, et d'autant plus jeune qu'il est davantage obèse. Que l'on s'en réfère aux critères définissant le poids maxima en fonction de la taille tels que le préconisent :

Broca : Poids kg. = Taille cm. - 100
ou Lorentz : Poids kg. = Taille cm. - 100 - $\frac{(150\text{-}100)}{4}$

on sait que toute surcharge pondérale, qu'elle soit du type gynoïde, ou androïde entraîne des perturbations sérieuses de tous les appareils. C'est ainsi qu'en particulier se trouve augmentée la fréquence des coronarites, artérites et varices, rétinite et néphrosclérose par athéromatose; des dyspnées d'effort par stase pulmonaire; des hypertrophies ventriculaire gauche, avec rota-

tion cardiaque antihoraire à l'électrocardiogramme; des stéatoses hépatiques avec perturbation des tests hépatiques et atteinte en particulier de la fonction glycogénique; des troubles digestifs — mais on sait que l'obèse est un gros mangeur — et des affections de la vésicule biliaire qui correspondent chronologiquement à la constitution de l'obésité; des arthroses, l'excès pondéral étant responsable de la surcharge des articulations; des hernies, par hypotonie musculaire; des dysménorrhées avec augmentation du syndrôme prémenstruel et de la fréquence de l'oligoménorrhée chez les femmes non gravides, une fréquence toute particulière des toxémies gravidiques étant observée par ailleurs; nous rappellerons également pour mémoire, le danger majeur qui guette l'obèse de la cinquantaine : le diabète gras qui épargne bien peu d'entre eux.

Enfin notre but n'est pas de pénétrer dans les méandres des préjudices psychologiques, que peut causer une surcharge pondérale, mais nous pensons qu'il est capital de rappeler que l'obèse souffre toujours — et quelquefois très profondément — de son état, et qu'il en est le plus souvent très complexé.

Or donc, si les auteurs sont unanimes à dénoncer les dangers de l'obésité, et la nécessité d'y remédier par la restriction calorique, ils le sont aussi concernant le fait qu'une grande cure d'amaigrissement est en général mal supportée; c'est ainsi que cet état de dénutrition relative et passagère entraîne :

— une réduction de l'activité physique liée à une grande fatigabilité.
— une diminution de la résistance au traumatisme chirurgical.
— une modification de la résistance aux agents thérapeutiques.
— un amaigrissement caractériel, voire une insomnie, tous symptomes qui risquent de décourager le malade et de lui faire interrompre sa cure d'amaigrissement. A l'extrême, le maintien d'un état de dénutrition prolongé et très strict — tel qu'il a été réalisé chez les grands déportés — entraîne non seulement des troubles graves pendant la captivité, mais grève aussi lourdement de ses répercussions générales l'avenir

des malades. On est amené à penser tout naturellement, que toute privation alimentaire occasionne de vastes perturbations métaboliques, causes directes des troubles précités. Et pourtant on sait que toute restriction calorique amène une amélioration du métabolisme glucidique chez les diabétiques gras qui peuvent être stabilisés et même guéris au départ par le simple régime, sans nulle aide des sulfamides hypoglycémiants.

Dans le même ordre d'idée, la légion des obèses vivant dans nos pays civilisés, pressentant le danger que leur fait courir leur surcharge pondérale — danger aux multiples facettes comme nous l'avons vu — voient leur métabolisme s'améliorer considérablement sous l'impulsion d'un régime hypocalorique. Donc, si nous apparaît comme certain l'intérêt de la grande cure d'amaigrissement dans le cadre des obésités et des diabètes gras sur le métabolisme lipido-glucidique, pourquoi celle-ci n'est-elle pas plus fréquemment préconisée par nos diététiciens? Le grand frein de cette systématisation réside en effet dans le fait que de telles cures sont dangereuses par leur retentissement sur le métabolisme protidique. Ainsi l'azote — cette substance de base de notre charpente organique — voit son bilan se négativer par catabolisme excessif, au début de tout épisode de restriction calorique : c'est là peut-être l'origine de tous les troubles observés; le calcium est lui aussi très largement éliminé par le rein au cours de telles expériences. C'est surtout à l'étude de ces phénomènes métaboliques que nous nous proposons de consacrer notre travail, et c'est à cet effet que nous avons été amenés à nous poser tout naturellement le problème pratique complémentaire suivant :

— l'utilisation d'une substance anabolisante comme l'oxymétholone est-elle capable de renverser cette fâcheuse tendance, et exerce-t-elle une action sur les autres métabolismes? Les recherches concernant notre expérimentation ont été effectuées dans les services de Médecine des Professeurs P. MERIEL et Ch. DARNAUD du centre hospitalier de Purpan, sous la conduite toute particulière du Professeur agrégé Y. DENARD, et au

centre hospitalier Saint-Jacques d'Agen, grâce à la bienveillante compréhension du docteur GREZE et des autorités hospitalières de cet établissement.

CONDITIONS DE TRAVAIL

Notre expérimentation a porté sur l'observation de dix femmes atteintes d'obésité importante et hospitalisées pour une cure d'amaigrissement.

Leur âge variait de 17 à 60 ans — 36 ans de moyenne — Leur poids à l'entrée s'échelonnait de 78 à 149 kgs — 102 kgs de moyenne — La surcharge pondérale, d'après le critère de Broca, allait de 29 % à 60 % — 42 % de moyenne —

Le régime a été assuré et surveillé par le Service de Diététique. Après trois jours en moyenne d'alimentation libre consacrée aux examens de routine et le cas échéant à l'évaluation du besoin calorique basal, un régime hypocalorique d'une teneur constante en protides était institué, sur la base de 30 à 50 % au-dessous du besoin basal mesuré ou estimé. En pratique deux variétés de régimes ont été utilisés :

— régime à 1.000 calories apportant 24 % de calories sous forme protidique, soit 60 gr. (9,60 gr. d'azote), avec 80 gr. de glucides et 45 gr. de lipides.

— régime à 800 calories apportant 25 % des calories sous forme protidique, soit 50 gr. (8 gr. d'azote), avec 70 gr. de glucides et 25 gr. de lipides.

Les régimes apportent environ 1 gr. de protides par kg de poids idéal et sont relativement hyperprotidiques en ce sens que la ration physiologique normocalorique comprend seulement 10 à 12 % des calories sous forme protidique.

L'observation clinique et paraclinique habituelle a été complétée par une étude biologique particulière portant sur l'excrétion urinaire de vingt-quatre heures de l'urée à l'hypobromite, de l'acide urique, de la créatinine, du sodium et du calcium et sur l'évaluation des taux sanguins de l'urée, des pro-

tides totaux, de l'électrophorèse, de la glycémie, des lipides totaux et du cholestérol. Ces examens ont été pratiqués une première fois après huit jours en moyenne de régime hypocalorique et une deuxième fois, dix jours plus tard environ, après adjonction d'oxymétholone à raison de 5 mg. par jour en deux prises quotidienne de 2,5 mg., le matin et à midi.

Un travail précédent nous avait permis de vérifier que l'azote total urinaire déterminé par la méthode de Kjeldhal correspond de façon satisfaisante à la somme des azotes « hypopromite » (uréo-amino-ammoniacal) + acide urique + créatinine. La détermination de l'acide urique a permis une analyse plus précise du catabolisme des purines et la créatinine a permis de contrôler la validité de la diurèse annoncée.

Un bilan azoté approximatif a pu être calculé en admettant avec Trémolières et Jacquot (21) que l'excrétion fécale est à peu près constante et représente 10 % de l'excrétion totale. La même approximation avait été admise par Keeton et Dickson (8).

L'oxymétholone utilisée dans notre expérimentation a pour principe actif le Hydroxy 17 — *Béta* - Hydroxyméthylène — 2 Méthyl — 17 — *Alpha* — *Androstanone* — 3°.
Ce produit a été étudié, tout spécialement par :

— Gomez Mont F., Herrera Lasso 1 — (6).
— Lapinsohn L.L. (10).
— Ralph M., Mierson M. D. (15).
— Waynew Glan, M.D. and E. Laussing (23).

et nous nous permettrons d'insister surtout ici sur son effet psychotonique particulièrement intéressant chez l'obèse, ce « malade de la volonté ».

* Oxymétholone : NASTENON

OBSERVATIONS

MALADE N° I. — P... Mireille (35 ans).

— Entrée dans le service le 12-162 : 110,90 kilos.

— Sortie le 20-2-62 : 103,850 kilos.

Antécédents :

— *Médicaux :* Lithiase biliaire apparue en 1956.

— *Chirurgicaux :* 1953 : Appendicectomie.
1957 : Cholecystectomie pour lithiase.

— *A l'entrée dans le service :* Obésité gynoide, apparue à la suite d'une grossesse, datant de huit ans.

— *Clinique :* 110,9 kgs., 1,50 mètre.

Obésité gynoide avec : Dpsnée d'effort.
TA : 10/7 et pouls à 78.
Dysménorrhée sans substratum organique.

Le reste des examens cliniques s'avère normal.

— *Labo :*

Dosages sanguins : Urée, 0,40 gr. L
BW : négatif.
VS : 3 - 8 mm.
Protides : 85,5 gr. litre avec rapport Sérum Albumine/ Sérum Globuline normal.

Dosages urinaires : Urée urinaire 21,4 gr/L sans albumine.
17 ceto Stéroides, 6,4 mg/24 h.
17 hydroxyCorticoides : 1,9 mg/24 h.

— *Cuti-Réaction :* Positive.

— *Radiographies* : pulmonaire, colonne lombaire et selle turcique normales.

— le 16-662 : 110,9 kgs : Régime à 1.000 calories avec 60 gr. de Protides.

— le 26-1-62 : Premier bilan.

— le 1-2-62 : 106,2 kgs : Régime à 1.000 calories plus Oxymétholone (5 mg).

— le 12-2-62 : 105 kgs. Arrêt d'Oxymétholone.

Deuxième bilan

— *Sortie le 17-2-62* pesont 103,850 kgs avec traitement d'entretien.

La malade présentait donc une obésité gynoide banale, sans hyperfonctionnement corticosurrénalien, elle a perdu 7,050 kgs en trente-six jours de régime à 1.000 calories.

MALADE N° II. — G... Ginette (56 ans).

— Entrée dans le service le 15-1-62 : 78 kgs.

— Sortie le 25-2-62 : 72 kgs.

Antécédents :

— *Médicaux :* Petites maladies de l'enfance : oreillons et scarlatine en particulier.
Colibacillose en 1959.

— *Chirurgicaux :* Aucun.

— *A l'entrée dans le service :* Obésité gynoide, survenue en 1958 peu après la ménopause; (1956 : 60 kgs.).

— *Clinique :* 78 kgs, 1,56 mètre.
Obésité gynoide avec :

— Douleurs angineuses d'effort; ECG : Insuffisance Coronarienne diffuse.

— TA : 14/8 et pouls à 72.

— Auscultation cardiaque normale.

Le reste des examens cliniques s'avère normal; il n'existe aucun signe périphérique, autre que la coronarite de surcharge vasculaire.

— *Labo :*

Dosages sanguins : Urée : 0,35 gr/L
BW : Négatif.
V.S. 16-29 mm.
Protides : 80 gr/L

Dosages urinaires : Urée urinaire : 15 gr/L sans albuminurie.
Addis normal (486 hematics-612 leucocytes) 17 céto : 6,7 mgr et 17 OH : 1,2 mg/24.

— *Cuti-Réaction :* Positive.

— *Radiographie :* pulmonaire, colonne lombaire et selle turcique normales.

— FO normal.

Le 15-1-62 : 78 kg.

Le 25-1-62 : 76,8 kg : Régime à 800 calories avec 50 gr. de Protides.

Le 2-2-62 : 76,2 kg., premier bilan : Régime à 800 calories plus Oxymétholone (5m g).

Le 15-2-62 : 74,250 kg. : Arrêt d'Oxymétholone.

Le 20-2-62 : Deuxième bilan.

— *Sortie le 25-2-62 :* 72 kg. avec traitement d'entretien.

Cette malade réalise donc un type classique d'obésité : l'obésité post-ménopausique. Le résultat de sa cure d'amaigrissement est satisfaisant puisque son poids s'est amendé de 6 kg en quarante et un jours d'hospitalisation.

MALADE N° III. — C... Ginette (24 ans).

— Entrée le 26-4-62 : 94,5 kg.

— Sortie le 26-5-62 : 89 kg.

Antécédents :

— *Médicaux :* 1947 : RAA authentique.

— *Chirurgicaux :* Aucun.

— *A l'entrée dans le service :* Obésité gynoide apparue à la suite d'une grossesse, datant de trois ans.

— *Clinique :*

Obésité gynoide (94,500 kg pour 1 m. 65).

— Dyspnée d'effort.

— Troubles digestifs, constipation et ballonnement, mais EG excellent.

— Douleurs paravertébrales gauches.

— TA : 15/9 et pouls à 70.

— Auscultation cardiaque normale : aucun souffle cardiaque, pas de frémissement, pas de dédoublement des bruits.

— ECG normal par ailleurs.

— *Labo :*

Dosages sanguins : Urée : 0,40 gr/L
BW : Négatif.
VS : 5-12 mm.
Protides : 77 gr/L
Antistreptolysines : 50 unités.

Dosages urinaires : Urée urinaire : 31,7 gr/L sans Albumine, 17 Ceto et 17 OH : normaux.

— *Cuti-Réaction :* Négative.

— *Radiographie :* pulmonaire, vertébrale et selle turcique normales.

Le 26-4-62 : 94,5 kg. : Régime à 1.000 calories avec 60 gr. de Protide.

Le 2-5-62 : 93,750 kg. : Premier bilan : Régime à 1.000 calories plus Oxymétholone (5 mg).

Le 12-5-62 : 90,750 kg. : Deuxième bilan. Arrêt d'Oxymétholone.

— *Sortie le 26-5-62 :* 89 kg. avec traitement d'entretien.

Il s'agit donc d'une obésité installée après une grossesse, survenue chez une malade jeune ayant présenté un RAA authentique sans répercussion cardiaque, qui a perdu 5,5 kg. en l'espace d'un mois de régime hypocalorique à 1.000 calories.

MALADE N° IV — P... Juliette (39 ans).

— Entrée dans le service le 28-5-62 : 119,7 kg.
— Sortie le 20-6-62 : 117,2 kg.

Antécédents :

— *Médicaux :* A la suite de prise d'une substance anorexigène la malade perd 13 kg.; mais apparaissent vertiges, insomnie et tremblements des membres supérieurs; la thérapeutique est arrêtée et l'on constate une reprise de la surcharge pondérale.

— *Chirurgicaux :* Aucun.

— *A l'entrée dans le service :* Obésité généralisée, de longue date, aggravée par suite de deux grossesses (1947 et 1953).

— *Clinique :* Obésité généralisée avec 113 kg. pour 1 m. 60.
Dyspnée d'effort sans douleurs angineuses.
TA : 12/7 et pouls à 62.
Auscultation cardiaque et ECG normaux.

Par ailleurs, le reste de l'examen est normal à ceci près que l'on remarque la persistance des vertiges orthotatiques précités, sans pourtant de traduction par des troubles cochléo-vestibulaires, sans Romberg ni Nystagmus, sans perturbation de la sensibilité, motricité et des réflexes.

— *Labo :*

Dosages sanguins : Urée 0,30/L
BW : Négatif.
VS : 5/11 mm.

Dosages urinaires : Urée urinaire 24,8 gr/L sans Albuminurie.
17 Céto Stéroides 5,8 mg/24 .h
17 Hydroxycorticoides : 1,9 mg/24 h.

— *Cuti-Réaction :* Négative.

— *Radiographies :* pulmonaire, colonne lombaire et selle turcique normales.

Le 28-5-62 : 119,7 kg.
Le 31-5-62 : 119,6 kg. : Régime à 1.000 calories avec 60 gr. de Protides.
Le 6-6-62 : 118,8 kg. : Premier bilan plus Oxymétholone (5 mg.).
Le 18-6-62 : 117,5 kg : Deuxième bilan : Arrêt d'Oxymétholone.

— *Sortie le 20-6-62 :* pesant 117,2 kg. avec traitement d'entretien.

La malade était donc une grande obèse, sans substratum de disfonctionnement endocrinien; elle n'a perdu que 2,5 kg durant son hospitalisation.

MALADE N° V. — D... Léonie (60 ans).

— Entrée dans le service le 15-6-62 : 148,7 kg.
— Sortie le 13-7-62 : 143,3 kg.

Antécédents :

— *Médicaux :* Petites maladies de l'enfance (Eczéma variqueux des membres inférieurs).

— *Chirurgicaux :* Aucun.

— *A l'entrée dans le service :* Obésité gynoide ancienne, sans hypertrichose ni érythrose.

— *Clinique :* 148,700 kg., 1 m. 64.

Obésité gynoide avec :

Dyspnée d'effort considérable, sans douleur angineuse.

Troubles digestifs, ballonnement, constipation.

Troubles trophiques : Eczéma variqueux des membres inférieurs apparus depuis quelques années et traités par l'Eosine.

TA : 17/11 et pouls à 82.

Auscultation cardiaque normale mais à l'ECG : légère surcharge ventriculaire gauche.

L'examen clinique, par ailleurs, est normal.

— *Labo :*

Dosages sanguins : Urée : 0,25 gr/L
BW : Négatif.
VS : 11-23 mm.
Protides : 83 gr/L

Dosages urinaires : Urée urinaire : 18,5 gr/L
17 Cetostéroides : 6,2 mg/24 h.
17 Hydroxycorticoides : 3,4 mg/24 h.

— *Cuti-Réaction :* Positive.

— *Radiographies :* pulmonaire, vertébrale et selle turcique normales.

Le 15-6-62 : 148,7 kg.

Le 18-6-62 : 148,8 kg. : Régime à 1.000 calories avec 60 gr. de Protide.

Le 25-6-62 : 145,5 kg. : Premier bilan plus Oxymétholone (5 mg.).

Le 5-7-62 : 143 kg. : Deuxième bilan. Arrêt d'Oxymétholone.

— *Sortie le 13-7-62 :* 143,5 kg. avec traitement d'entretien.

Il s'agit donc d'une obésité banale de surcharge, ayant bien répondu au régime hypocalorique. Perte de 5,4 kg. en vingt-huit jours d'hospitalisation.

MALADE N° VI. — S... Jeanine (26 ans).

— Entrée dans le service le 21-8-62 : 95,6 kg.
— Sortie le 8-9-62 : 90,3 kg.

Antécédents :

— *Médicaux :* Plusieurs crises de Colibacillose urinaire.
— *Chirurgicaux :* Appendicectomie (1958).
— *A l'entrée dans le service :* Obésité post-pubertaire généralisée : entrée dans le service pour :
  — Bilan Métabolique.
  — Grande cure d'amaigrissement.

— *Clinique :* 95,6 kg., 1 m. 51.
Obésité généralisée avec :
Dyspnée d'effort.
TA : 12/9 et pouls à 69.
Auscultation cardiaque normale.
Fréquents épisodes douloureux de la région lombaire droite, avec hyperthermie et pyurie.

— *Labo :*

Dosages sanguins : Urée : 0,15 gr/L
BW :Négatif.
VS : 7-12 mm.
Protides : 70 gr/L

Dosages urinaires : Urée urinaire 16,8 gr/L
Addis perturbé (67.200 GB-mm.) (Furadoine).
17 Cetosteroides : 5,8 mg/24 h.
17 Hydroxycoticoides : 2,2 mg/24 h .

— Cuti-Réaction : Négative.
— UIV : Normale.
— *Radiographies :* Rein sans préparation, poumon, colonne vertébrale et selle turcique normales.

Le 21-8-62 : 95,6 kg.

Le 22-8-62 : 94,2 kg. : Régime à 850 calories avec 52 gr. de Protides.

Le 27-8-62 : 93,2 kg. : Premier bilan plus Oxymétholone (5 mg.).

Le 6-9-62 : 91,6 kg. : Deuxième bilan : Arrêt d'Oxymétholone.

— *Sortie le 8-9-62 :* 90,3 kg. avec traitement d'entretien.

La malade présentait une obésité généralisée post-pubertaire; elle a perdu 5,3 kg. durant son hospitalisation qui a duré dix-huit jours, ce qui doit être considéré comme un excellent résultat.

MALADE N° VII. — S... Marie-Thérèse 17 ans).

— Entrée dans le service le 5-9-62 : 99,9 kg.

— Sortie le 5-10-62 : 94,9 kg.

Antécédents

— *Médicaux et chirurgicaux :* négatifs.

— *A l'entrée dans le service :* Obésité datant de huit ans, avec hypertrichose faciale et duvet épais des jambes.

— *Clinique :* 99,9 kg., 1,59 mètre.

TA : 14/8 avec pouls à 70.

Auscultation cardiaque normale.

Obésité avec vergetures rosées abdominales, hypertrichose faciale et duvet aux jambes; fréquentes céphalées et somnolence diurne. Caractères sexuels secondaires normaux et règles régulières depuis l'âge de 13 ans. De plus on note dans les urines une augmentation des 17 Cétostéroides (11,8 mg/24 h.) et des 17 hydroxycorticoides (7,5 mg/24 h.) signant un hypercortiscisme surrénalien. Il s'agit donc d'un syndrome cushingoïde; l'épreuve de freinage au Dectancyl s'est révélée positive : il s'agit donc de troubles purement fonctionnels.

Par ailleurs l'examen clinique s'avère normal.

— *Labo :*

Dosages sanguins : Urée, 0,25 gr/L
BW : Négatif.
VS : 7-14 mm.
Protides sanguins : 70 gr/L

Dosages urinaires : Urée 17,1 gr/L sans Albuminurie.
Addis normal.
17 Ceto et 17 OH augmentés.

— *Epreuve d'hyperglycémie provoquée :* normale.

— *Cuti-Réaction :* Positive.

— *Radiographies :* pulmonaire, colonne lombaire et selle turcique normales.

— *Rétropneumopéritoine :* permet de bien visualiser les deux surrénales et d'éliminer tout processus tumoral, il s'agit d'une hyperplasie cortico-surrénalienne.

Le 5-9-62 : 99,9 kg.

Le 7-9-62 : 98,9 kg. : Régime à 900 calories et 55 gr. de Protides.

Le 17-9-62 : 97,3 kg. : Premier bilan plus Oxymétholone (5 mg.).

Le 25-9-62 : 97,2 kg. : Deuxième bilan : Arrêt d'oxymétholone.

— *Sortie le 5-10-62 :* 94,9 kg. avec traitement d'entretien.

La jeune malade (17 ans) présente donc une obésité endocrinienne avec signes cliniques, confirmation biologique et radiographique d'hyperfonctionnement surrénalien par hyperplasie corticale. Elle a maigri de 5 kg. en un mois d'hospitalisation.

MALADE N° VIII. — R.-H.... Rose (48 ans).

— Entrée dans le service le 13-11-62 : 84,6 kg.

— Sortie le 16-12-62 : 81,500 kg.

Antécédents

— *Médicaux* : 1954 : Hospitalisée pour arthrose verté-

brale à l'hôpital Purpan.
1958 : Réhospitalisation pour douleur précordiale : découverte d'un diabète gras.

— *Chirurgicaux :* 1935 : Intervention pour sinusite maxillaire chronique.

— *A l'entrée dans le service :* Obésité d'apparition progressive, généralisée, post-ménopausique, avec diabète gras.

— *Clinique :* 84,600 kg. pour 1 m. 52.
TA : 14/10 avec pouls à 80.
Auscultation cardiaque normale et aucun substratum électrocardiographique des douleurs précordiales — sans crise d'Angor d'ailleurs — dont souffre la malade de longue date.
Dyspnée d'effort très importante.
D'un point de vue diabète : Pas d'accidents hypoglycémiques; pouls périphériques perceptibles; acuité visuelle bonne.

Le reste de l'examen s'avère normal.

— *Labo :*

Dosages sanguins : Urée 0,35 gr/L
BW : Négatif.
VS : 3-7 mm.
Protides sanguins : 68 gr/L

Dosages urinaires : Urée : 19,6 gr/L sans Albuminurie ni Acétone.
Addis normal.
Sucre : A l'entrée, glycémie 1,70 gr/L : Benedict vert, Sous l'effet du régime, les glycémies passent à 1,65 gr/L, 1,30 gr/L, 1,25 gr/L : Benedict bleu.

— *Cuti-Réaction :* Positive.

— *Radiographies :* pulmonaire, selle turcique et digestive normales; mais les clichés vertébraux montrent une importante arthrose dorso-lombaire.

Le 13-11-62 : 84,6 kg. : Régime à 1.000 calories et 60 gr. de Protides.

Le 19-11-62 : 83,750 kg : Premier bilan plus Oxymétholone (5 mg.).

Le 29-11-62 : 83,750 kg. : Deuxième bilan : Arrêt d'Oxymétholone.

— *Sortie le 16-12-62 :* 81,500 kg. avec traitement d'entretien.

Il s'agit donc d'une classique obésité post-ménopausique avec diabète bras concomittent qui a bien rétrocédée au régime hypocalorique. A remarquer chez elle que la période d'administration de l'Oxymétholone est contemporaine d'une courbe pondérale en plateau.

MALADE N° IX. — R.. Eliane (26 ans).

— Entrée dans le service le 23-10-62 : 97,7 kg.
— Sortie le 13-11-62 : 96,3 kg.

Antécédents

— *Médicaux :* Aucun .
— *Chirurgicaux :* 1948 : Appendicectomie.
— *A l'entrée dans le service :* Obésité post-pubertaire.
— *Clinique :* 97,7 kg., 1.52 mètre.

TA : 13/8 et pouls à 62.

Auscultation cardiaque normale et EC.G. normal.

Quelques douleurs dorsales.

Hypertrichose faciale discrète, sans vergeture abdominale ni autre signe clinique d'hyperfonctionnement cortico surrénalien.

Le reste de l'examen clinique est entièrement normal.

— *Labo :*

Dosages sanguins : Urée : 0,35 gr/L
BW : Négatif.
VS : 8-17 mm.
Protides sanguins, 74 gr/L

Dosages urinaires : Urée : 15,3 gr/L sans Albuminurie.
Addis normal.
17 Céto et 17 OH normaux.

— *Cuti-Réaction :* Positive.

— *Radiographies :* Selle turcique et colonne lombaire normales.

Le 23-10-62 : 97,7 kg.

Le 24-10-62 : 97,7 kg : Régime à 1.000 calories et 60 gr. de Protides.

Le 30-10-62 : 97,5 kg : Premier bilan plus Oxymétholone.

Le 9-11-62 : 96,2 kg : Deuxième bilan : Arrêt d'Oxymétholone.

— Sortie le 13-11-62 : 96,3 kg avec traitement d'entretien.

Il s'agit donc d'une obésité post-pubertaire, sans disfonctionnement endocrinien particulier, répondant peu au régime hypocalorique.

MALADE N° X. — B... Lydie (39 ans).

— Entrée le 14-11-62 : 90 kg.

— Sortie le 12-12-62 : 82,2 kg.

— *Antécédents :*

Médicaux : Février 1962 hospitalisée dans un service de Neuro-Psychiatrie pour névrose obsessionnelle due à son obésité.

Chirurgicaux : Aucun.

— *A l'entrée dans le service :* Obésité de constitution progressive, à prédominance gynoïde, polyphagique.

— *Clinique :* 90 kg pour 1 m. 55.

— TA : 12/8 et pouls à 90.
— Auscultation cardiaque normale.
— Dyspnée d'effort.
— Troubles digestifs : ballonnement et constipation.
— Lombalgie et Gonalgie.
— Oligoménorrhée d'apparition récente sans substratum organique, ni grossesse, ni signes de ménopause.

Par ailleurs l'examen clinique est normal.

— *Labo.* — *Dosages sanguins :*

— Urée : 0,40 gr/L
— BW négatif
— VS : 4-9 mm
— Protides sanguins : 68 gr/L
— Glycémie : 1,05 gr/L

— *Dosages urinaires :*

— Urée urinaire : 26,7 gr/L sans albuminurie
— Addis normal
— 17 Céto et 17 ON normaux

— *Radiographies :* Colonne vertébrale : discrets signes d'Arthrose dorso-lombaire. Pulmonaire, selle turcique, hanche et genoux normales.

— le 14-11-62 : 90 kg.
— le 22-11-62 : 87 kg : Régime à 1000 calories avec 60 gr de Protides.
— le 3-12-62 : 84,2 kg : 1er bilan + Oxymétholone (5 mg).
— le 13-12-62 : 82,2 kg : 2e bilan : Arrêt d'Oxymétholone et
— *Sortie* du service avec traitement d'entretien (13-12-62).

Cette obèse — polyphagique — présente donc la gamme presque complète des troubles organiques qui guettent ses semblables. Un régime hypocalorique s'est montré pleinement concluant.

RESULTATS

L'ensemble des examens biologiques effectués chez ces dix malades nous permet de faire une synthèse des résultats obtenus; nous avons préféré — pour certains d'entre eux — les reporter sur des diagrammes afin d'en aérer la sécheresse et d'en éclaircir l'étude analytique.

A. — ETUDE DE L'EXCRETION DE L'AZOTE TOTAL DU CALCIUM ET SODIUM URINAIRES

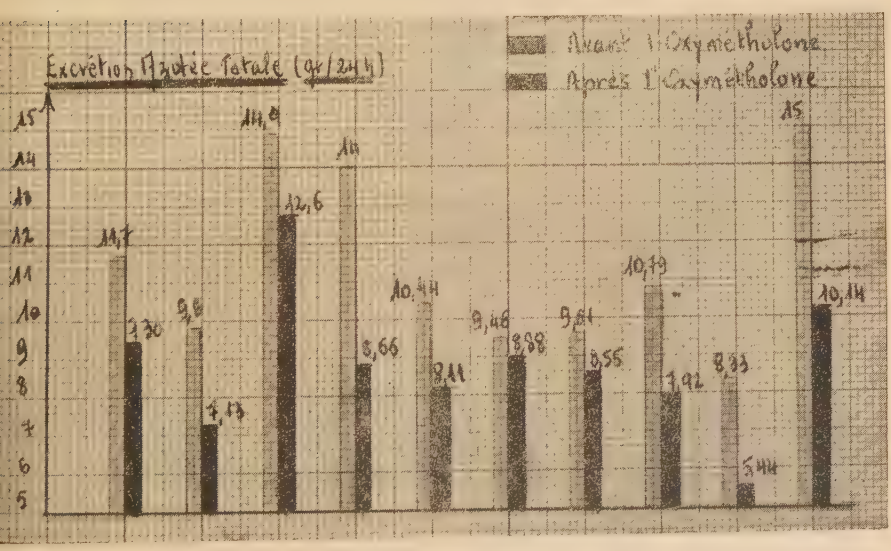
I. — *Excrétion azotée totale* (gr/24 h)

TABLEAU I

OBS.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a)	11,7	9.8	14,9	14	10,44	9,46	9,61	10,79	8,33	15
b)	9.3	7,13	12,6	8.66	8,11	8,88	8,55	7,92	5,44	10,14

a) Excrétion azotée totale sous régime hypocalorique avant l'administration d'Oxymétholone.

b) Excrétion azotée totale sous régime hypocalorique à la fin de l'administration de l'Oxymétholone.



Chez les dix malades observés, nous constatons donc que l'excrétion azotée totale est supérieure avant l'administration d'Oxymétholone : l'oxymétholone entraîne donc une rétention azotée par l'organisme.

II. — *Excrétion calcique urinaire* (mEq/24 h)

TABLEAU II

OBS.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a)	180	130	94	199,2	138,6	117	110	202	186	133
b)	70	45	91,2	120	110	72	55	148	133	126

GRAPHIQUE II

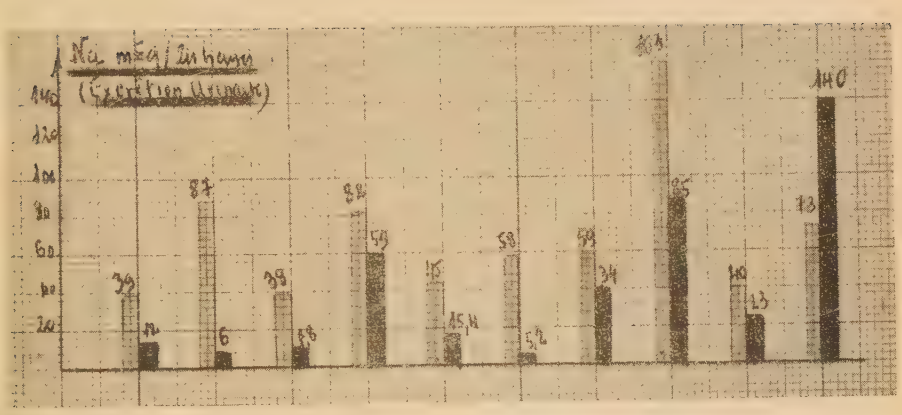
Ces diagrammes témoignent donc d'une diminution de l'excrétion calcique urinaire lors de l'administration d'oxymétholone, donc d'une rétention calcique.

III. — *Excrétion sodique urinaire* (mEq/24 h)

TABLEAU III

OBS.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a)	39	87	38	82	45	58	58	163	23	73
b)	12	6	7,8	59	15,4	5,2	39	86	40	140

GRAPHIQUE III



Les résultats obtenus concernant le mouvement du sodium lors de l'administration de l'oxymétholone au cours d'une grande cure d'amaigrissement témoignent donc d'une rétention sodique sous l'effet de ce produit chez neuf malades; seul un malade a répondu en sens inverse en éliminant le sodium (140 mEq/24 h sous oxymétholone contre 73 mEq/24 h sous régime hypocalorique simple).

B. — ETUDE DES MODIFICATIONS SERIQUES

I. — *Métabolisme lipidique*

Cholestérol (gr/L) — TABLEAU IV

OBS.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a)	6	6	6	5,3	9	5,3	5,05	6,9	5,5	5
b)	6	7,4	5,3	5	10	6,5	5,05	6,96	5,6	5,1

Lipides (gr/L) — TABLEAU V

OBS.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a)	2,1	2,55	1,75	1,5	1,85	1,1	1,75	1,5	1,2	1,7
b)	1,9	1,95	1,75	1,6	1,85	1,25	2,15	1,5	1,2	2,2

Les tableaux IV et V nous montrent donc que le métabolisme du cholestérol et des lipides n'est nullement influencé par l'administration d'oxymétholone; celle-ci par conséquent ne contrecarre pas la perte de graisse au cours de la grande cure d'amaigrissement.

II. — *Métabolisme protidique*

Urée sanguine (gr/L) — TABLEAU VI

OBS.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a)	0,40	0,35	0,40	0,30	0,25	0,15	0,25	0,35	0,35	0,40
b)	0,20	0,20	0,30	0,25	0,35	0,20	0,25	0,40	0,15	0,65

Protides sanguins (gr/L) — TABLEAU VII

OBS.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a)	85,5	80	77	79	83	70	70	89	74	68
b)	78,8	85	83	89	84	76	74	70	74	70

Albumine sérique (% Electrophorétique) — TABLEAU VIII

OBS.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a)	63,7	61,3	60,6	51,2	55,1	58,8	53,9	56,8	53,3	57
b)	59,9	48,7	55,6	58,3	51,5	64,6	42,4	53,5	57,5	40

Alpha 1 Globulines sériques (% Electrophorétique)

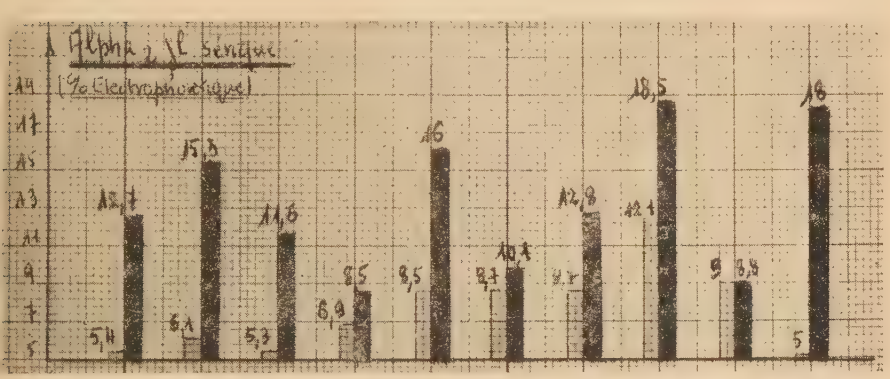
TABLEAU IX

OBS.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a)	3,1	5,3	5,4	2,1	2,9	1,1	3,4	2,8	2,4	1
b)	2,6	4,5	3,4	3	4,4	1,4	2,9	2,5	4,5	2

Alpha 2 Globulines sériques (% Electrophorétique)

TABLEAU X

OBS.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a)	5,4	6,1	5,3	6,9	8,5	8,7	8,7	12,1	9	5
b)	12,7	15,3	11,6	8,5	16	10,1	12,8	18,5	8,8	18



Béta Globulines sériques (% Electrophorétique)

TABLEAU XI

OBS.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a)	15,3	10,3	11,1	16,7	13,1	18,1	16	13,6	15,7	20
b)	14,5	18,2	12,8	13	16,4	11,7	19,9	17,2	19,7	17

Gamma Globulines sériques (% Electrophorétique)

TABLEAU XII

OBS.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a)	12,5	17	17,7	23,1	20	13,7	18	14,7	19,6	17
b)	13,3	13,3	16,6	17,2	11,6	12,2	22	8,3	18,5	23

Nous constatons donc à la lecture de ces tableaux que :

— l'oxymétholone n'a aucune répercussion sur l'urée sanguine (Tableau VI) et les éléments électrophorétiques suivants : Albumine (Tableau VIII), Alpha-Globulines (Tableau XI), Béta-Globulines (Tableau X) et Gamma-Globulines (Tableau XI).

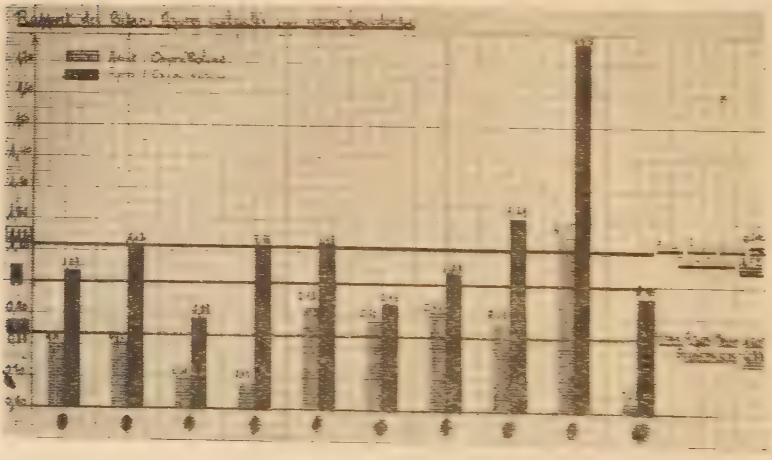
— l'oxymétholone entraîne une légère élévation des protides sanguins (Tableau VII) : est-ce une conséquence de son effet de rétention azotée? De même — exception faite du malade N° IX —, l'oxymétholone entraîne une augmentation des Alpha 2 Globulines sériques (Tableau et courbe X).

C. — *Rapport des bilans azotés calculés sous régime hypocalorique* avant et après oxymétholone.

TABLEAU XII

OBS.	1			4	5	6	7	8	9	10
a)	0,80	0,81	0,69	1,11	0,92	0,93	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
b)	1,03	1,12	0,88	0,68	1,18	0,88	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

GRAPHIQUE XII



La lecture des résultats obtenus concernant l'étude des bilans azotés — calculés dans nos conditions d'expérimentation — nous permet de tirer les conclusions suivantes :

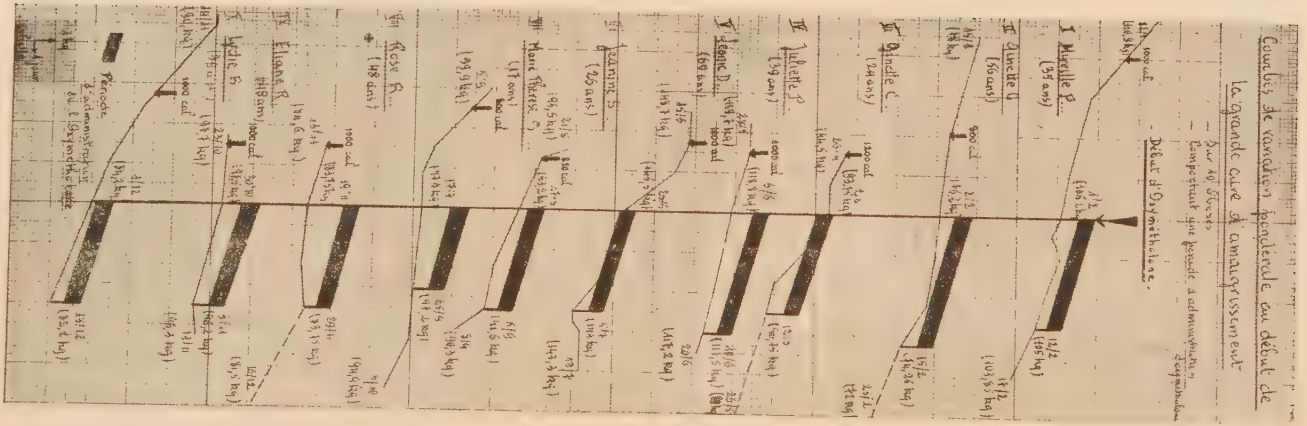
1) Durant les onze premiers jours — moyenne calculée des dix malades — d'une grande cure d'amaigrissement, la balance azotée se négative de façon très sensible, comme le montre le rapport moyen : $\frac{\text{N ingéré}}{\text{N total excrété}}$ qui est alors de 0,82.

2) L'adjonction d'oxymétholone à la dose de 5 mg par jour — toutes choses égales d'ailleurs — entraîne une positivation de la balance azotée : rapport moyen $\frac{\text{N ingéré}}{\text{N total excrété}} = 1{,}12$.

Ces résultats complètent ceux obtenus précédemment concernant l'étude de l'excrétion azotée totale (tableau et graphique I).

D. — *Variation pondérale; effets de l'administration de l'oxymétholone sur la courbe pondérale.*

GRAPHIQUE XIII



La lecture de ces courbes nous permet de constater :

1) Que le total des jours d'hospitalisation au cours desquels les malades n'ont pas été soumis à l'oxymétholone est de 113 jours (soit 11 jours de moyenne par malade) durant lesquels ces dix malades ont perdu au total 23,200 kg soit *0,205 kg/j de moyenne* par malade parmi lesquels :

- 32 jours de moyenne de régime restreint mais non pesé ni mesuré caloriquement durant lesquels les dix malades ont perdu au total 9,7 kg soit *0,303 kg/j* — chiffre moyen par malade.
- 81 jours de régime hypocalorique — moyenne : 965 cal/j et par malade — au cours desquels ont été perdus 13,500 kg soit *0,166 kg/j par malade.*

2) Durant les 104 jours totaux d'administration d'oxymétholone — toutes choses égales d'ailleurs — il a été perdu 14,95 kg soit *0,143 kg/j par malade.*

3) Durant les 75 jours terminaux suivant l'arrêt de l'oxymétholone, il a été perdu 10,9 kg par les dix malades *soit 0,144 kg/j par malade*, chiffre voisin de celui obtenu durant l'administration d'oxymétholone.

La perte de poids moyen par malade et par jour sachant que le total de durée d'hospitalisation a été de 292 jours et la perte totale de poids de 49,05 kg a été de 0,167 kg avec un régime hypocalorique moyen de 965 calories.

REVUE DE LA LITTERATURE

Il est paradoxal de constater combien sont peu nombreux les travaux français consacrés aux études métaboliques chez les obèses soumis à une cure d'amaigrissement, en particulier en ce qui concerne l'excrétion azotée. A notre connaissance seule l'équipe de Trémolières s'est intéressée à ce sujet (20) dans un travail portant sur 10 malades observés pendant 13 semaines et soumis à un régime à 750 calories comprenant 60 gr de protéines. L'analyse des résultats montre que le bilan azoté était nettement négatif pendant la première semaine, mais que la situation s'améliorait avec le temps puisque le bilan s'équilibrait après la 5e semaine, pour devenir franchement positif après la 9e. *Il semble donc qu'il y ait un cap à franchir pour que l'obèse* — utilisant au mieux les calories qu'il puise dans ses réserves graisseuses — *ne dégrade plus son capital azoté mais l'entretienne ou même le reconstitue à partir des protéines apportées par l'alimentation.*

La réalité de la dégradation protidique à cette période initiale ne paraît pas douteuse, bien que d'après Strang — cité par Trémolières (22) — la mobilisation des graisses se fasse plus facilement chez l'obèse que chez le sujet normal si l'on s'en réfère à l'étude du quotient respiratoire. Mais l'importance quantitative de graisse mobilisée ne doit pas nous masquer la perte protidique concomitente. Keys et Bozek (9) soulignaient en 1953 que « nous avons encore beaucoup à apprendre sur la composition des pertes tissulaires chez les obèses en cure d'amaigrissement ».

Passmore, Strone et Ritchie (14) ont précisé en 1958 que le « tissu d'obésité » perdu lors d'une cure d'amaigrissement est différent du tissu adipeux, et comporte 4 à 7 % de protides à côté de 73 à 83 % de graisses et 10 à 23 % d'eau.

Et un travail expérimental de Alonso et Maren (1), en 1955 effectué sur les souris héréditairement obèses et hyperglycémi-

ques a montré que, maintenus à un poids normal par un régime fortement hypocalorique, ces animaux perdent leur protéine en fonction de la diminution de leurs apports, alors que leurs réserves graisseuses restent toujours nettement supérieures à celles ds témoins normaux.

L'ensemble des travaux cliniques publiés à l'étranger pendant les périodes 1931-39 et 1960-62 confirme les observations de Keeton et Dickson (8) : un régime fortement hypoprotidique (13 gr 5 de protides) entraîne un bilan azoté constamment négatif, tandis qu'un régime fortement hyperprotidique (90 grs) permet de positiver le plus souvent le bilan d'emblée. Nemenova et Prostiakow (13) qui ont pu fournir à leurs malades 109 gr de protides presque entièrement d'origine animale n'ont pas observé de bilan azoté négatif. Ceci est en accord avec les conclusions de Passmore et collaborateurs (14) qui estimaient que seul un apport azoté supérieur à 12 gr par jour (soit 85 gr de protides) permet un équilibre azoté correct.

Mais de tels régimes sont de réalisation très difficile, et pratiquement impossible à faire admettre aux malades car ils nécessitent une forte supplémentation en protéolysats. *Or il va de soi quela bonne acceptation du régime est la condition primordiale du succès d'une cure d'amaigrissement.*

La plupart des auteurs ont donc mis en œuvre, comme nous, des régimes hypocaloriques comportant 50 à 70 gr de protides, et ont observé, avant nous, le même phénomène de la négativation du bilan azoté pendant les premières semaines de la cure. Telles sont les conclusions générales des travaux de Strang, Mc Glugage et Evans (19), de Lovell et Rabinnowitch (11), de Young, Gehring et collaborateurs (24, 25, 26), de Herwict et Pawan (7), de Berlin, Watkin et Gevirtz (2), de Roussel (16).

Il était donc logique dans ces conditions d'utiliser une substance dotée de propriétés anabolisantes vis-à-vis des protides pour essayer de franchir au mieux cette première phase de la cure. C'est en cela que notre travail est, à notre connaissance, original, car nous n'avons trouvé aucune publication sur ce sujet dans la littérature.

CONCLUSIONS PERSONNELLES

Au cours des premières semaines de la grande cure d'amaigrissement dans le traitement de l'obésité, notre expérimentation sur nos dix malades nous permet de conclure :

1) Que le bilan azoté se négative nettement, puisque le rapport $\frac{\text{N ingéré}}{\text{N excrété}} = 0{,}88$; *la grande cure d'amaigrissement mobilise donc des protéines organiques et ce point constitue un inconvénient et une restriction importante de sa mise en application courante.*

2) *Il en est de même de la balance calcique.*

3) Que la courbe pondérale a une pente forte au tout début de la cure, et que celle-ci s'atténue progressivement malgré le maintien d'un régime aussi rigoureux; cela est bien connu et *la perte rapide de poids du début de tout régime hypocalorique correspond à une phase de déshydratation* (0,205 kg/j. par malade); par la suite, celle-ci est plus lente, plus progressive, avec des paliers même : *la déshydratation étant terminée, c'est le « tissu d'obésité » qu'il faut vaincre et son équivalente calorique est beaucoup plus élevée :* les malades ne perdent plus alors que 0,143 kg/j. et ce chiffre serait régulièrement abaissé avec la poursuite de l'expérience.

L'Oxymétholone a-t-elle un effet sur les métabolismes azotés et calciques; interfère-t-elle avec d'autres métabolismes, et quelle est son action sur la courbe pondérale?

1) L'Oxymétholone n'influence nullement le métabolisme du cholestérol et des lipides : elle ne contrecarre dons pas les effets de la grande cure d'amaigrissement (tableau IV et V).

2) On ne constate pas davantage de répercussions sur l'urée sanguine et les pourcentages électrophorétiques de l'albumine

(tableau VIII) des Alpha I-Globulines (tableau IX), des Béta-Globulines (tableau X) et des Gamma-Globulines (tableau XI).

3) L'Oxymétholone entraîne une augmentation des protides sanguins chez neuf malades sur dix (tableau VII) : cette augmentation concorde bien avec la rétention azotée engendrée par son administration que nous avons notée précédemment et pourrait s'expliquer par elle.

4) L'Oxymétholone entraîne une élévation des Alpha 2-Globulines (tableau et courbe X) : sachant que celles-ci sont très riches en glycoprotéines (80 % d'Haptoglobine et de Céruléoplasmine), proviennent de la substance fondamentale du tissu conjonctif et se trouvent augmentées au cours d'atteinte de celui-ci (infections générales, nécroses tissulaires, néphrose lipoïdique...), et sachant que par son action sur le métabolisme azoté, aurait au contraire plutôt tendance à préserver cette substance fondamentale, nous ne sommes pas en mesure d'expliquer cette modification paradoxale du pourcentage électrophorétique des Alpha 2-Globulines sériques.

5) L'Oxymétholone chez neuf malades sur dix entraîne une rétention sodique : ceci nous paraît intéressant à signaler dans la mesure où la rétention saline entraîne en général une rétention hydrique et où ce phénomène pourrait s'accompagner d'un retard de la rétention pondérale, ce que nous envisagerons ultérieurement. Ce léger inconvénient, il est vrai, doit pouvoir d'ailleurs être pallié facilement par la restriction sodée au cours d'un régime hypocalorique.

6) Compte tenu du phénomène de déshydratation particulièrement important au début de la grande cure d'amaigrissement, nous pensons que pour déterminer avec le maximum de rigueur l'effet de l'Oxymétholone sur la courbe pondérale, nous nous devons de considérer celle-ci le plus près possible de la période d'expérimentation soit, le plus loin possible de la date d'hospitalisation de ces malades.

En l'occurence, nous avons obtenu les résultats suivants en nous basant sur la perte pondérale moyenne par jour et par malade durant les périodes suivantes s'étendant :

— Du jour de mise en régime hypocalorique strictement mesuré au premier jour d'administration d'oxymétholone : 0,166 kg.;

— Du premier au dernier jour de traitement par l'oxymétholone : 0,143 kg.;

— Du dernier jour d'administration d'oxymétholone à la sortie : 0,144 kg.

Ces résultats témoignent que l'oxymétholone ne perturbe que très faiblement la chute pondérale lors de son administration au cours d'une grande cure d'amaigrissement, et ceci nous paraît important à noter en raison de l'aspect psychologique qu'aurait eu sur le malade tout retard important dans la perte pondérale.

7) *Mais à notre avis, c'est sur les métabolismes azotés et calciques que l'oxymétholone nous paraît particulièrement intéressante, administrée au cours d'un régime hypocalorique sévère.*

• *Sur le métabolisme azoté :* Nous ne reviendrons pas sur les effets néfastes d'une déperdition protidique par l'organisme : nous en avons déjà signalé les effets déplorables. Or, nous constatons en examinant les courbes et tableaux I et XII que :

— Le bilan azoté est négatif au cours d'une grande cure d'amaigrissement (0,88); ce phénomène est lié au fait que l'excrétion totale d'azote est augmentée en de telles circonstances.

— *Ce bilan azoté se positive sous l'effet de l'administration d'oxymétholone* (1,12), parallèlement à une diminution de l'excrétion urinaire d'azote, et à une augmentation des protides sanguins. *La substance fondamentale du tissu conjonctif* — c'est-à dire la charpente organique, les muscles, les viscères, les os — *se trouve ainsi préservée* et ne risque plus à la longue la délabration constatée chez les grands carencés.

• *Sur les métabolisme calcique*, les courbe et tableau II témoignent sans discussion d'une diminution de l'excrétion calcique, très importante, donc d'une préservation de l'os si souvent déminéralisé — surtout chez les sujets fragiles et les vieillards — au cours des régimes hypocaloriques.

Ainsi donc, l'Oxymétholone permet de vaincre deux obstacles majeurs à la grande cure d'amaigrissement : ses indications se trouvent dont particulièrement nettes dans les obésités asthéniques ainsi qu'en gériatrie et en rhumatologie.

8) Enfin, nous n'avons constaté durant la période d'administration de l'Oxymétholone aucune intolérance cutanée, rénale, hépatique, ni intestinale. Au contraire, les obèses — pourtant soumis à un sévère régime — ont paru mieux supporter leur cure moralement : nous ne débattrons pas le problème de savoir si ce bon résultat est lié à l'effet direct de l'Oxymétholone sur ces malades, ou s'il s'agit d'une conséquence de la positivation de la balance azotée; mais c'est là, à notre avis, un point important dans la mesure où un régime mieux supporté risque d'être prolongé davantage par le malade, donc de porter réellement ses fruits : ainsi que le disait déjà Dechambre en 1877 : « *Rien n'est plus difficile pour l'obèse que de persévérer* ».

VU : Le Président de Thèse :
DARNAUD

VU : Le Doyen,
Pour le Doyen,
L'Assesseur :
BLANC

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Toulouse, le 8 Novembre 1963

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
A. LOYEN.

BIBLIOGRAPHIE

1. — ALONSO (L.-G.) et MAREN (Th.). — Effect of food restriction on body composition of hereditary obese mice. *Am. J. Physiol.*, 1935, *183*, 284.

2. — BERLIN (N. I.), WATKIN (D. M.), GEVIRTZ (N. R.). — Measurement of changes in gross body composition during controlled weight reduction in obesity by Metabolic Balance and body density. Boby water technics. *Metabolims*, 1962, *11*, 302.

3. — GROS (J.). — Etudes sur les modalités des pertes caloriques de l'obèse. *Diét. Nutr.*, 1962, *1*, 39.

4. — ELSBACH (P.) et SCHWARTZ (I. L.). — Salt and water metabolism during weight reduction. *Metabolism*, 1961, *10*, 595.

5. — EVANS (F. A.)., STRANG (H. M.). — Treatment of obesity with low caloric diets. *J. A. M. A.*, 1931, *97*, 1063.

6. — GOMEZ MONT (F.), HERRERA LASSO (I.). — Resultados clinicos de la administracion de la Omymetalona coma agente anabolico. *Pressa. Med .Mexicana*, 1960, *25*, 255.

7. — HERWICT (A.) et PAWAN (G.L.S.). — Metabolic study in human obesity with isocaloric Diets High in Fat, Protein or Carbohydrate. *Metabolism*, 1957, *6*, 447.

8. — KEETON (R.W.) et DICKSON (D.). — Excretion in nitrogen by obese on diets low in calories, containing varying amounts of proteins. *Arch. Int. Med., 1933, 51*, 890.

9. — KEYS (A.) BROZEK (J.). — Body fat on adult man. *Physiol. Rev.*, 1953, *33*, 245.

10. — LAPINSOHN (L.L.). — Effect of oxymetholone in the treatment of Psychiatric States. *Diseases of Nervous system*, 1962, *23*, n° 1.

11. — LOVELL (M.E.) et RABINNOWITCH (J.M.). — Factors influencing storage of protein with low caloric dicts. *J. of Nutr.*, June 1939, *18*, 339.

12. — LYON BLOMM (W.). — Fasting Ketosis in obese men and women. *J. Lab. Clin. Med.*, 1962, *59*, 605.

13. — NEMENOVA, PROSTIAKOW (K.W.). — Equilibre azoté, cholestérol et perturbations métaboliques durant le traitement diété-

tique des obèses. *Vopr. Pitan*, 1960, *19*, 52.
5. *Amer. Diet Ass.*, May 1960, *36*, 447/452.

14. — PASSMORE (R.), STRONE (J.M.) et RITCHIE (F.J.). — The chemical composition of the tissue lost by obese patients on a réducing Treatment. *British J. Nutr.*, *1958*, *12*, 113.

15. — RALPH (M.), MIERSON (M.D.). — Clinical and metabolic studies on a new anabolic steroid : Oxymetholone. *American J. of Mer. Sc.*, 1961, *241*, n° 6.

16. — ROUSSEL (G.F.M.). — L'influence de régimes de diverses compositions sur la perte de poids et l'équilibre hydrique et sodique chez des obèses. *Clin. Science*, 1962, *22*, 269.

17. — SAPOZNIK (H.). — Clinical study on Weight reduction in obesity. *Am. J. Dig. Dis.*, 1955, *22*, 159 .

18. — SONKA (J.), SLABOCHOVA (L.). — Der glycidmetabolismus bei obesen bei Reduktionsdiât und der Einflub Dexfermetrazins SPOFA. *Endokrinologie*, 1960, *40*, 75.

19. — STRANG (J.M.), Mc GLUGAGE (H.B.) et EVANS (F.A.). — The nitrogen balance during diclary correction in obesity. *Am. J. M. Sc.*, 1931, *181*, 336.

20. — TREMOLIERES (J.), CROSS (J.), FARQUET (J.). — Bases physiologiques du traitement de l'obésité. *Diet. et Nutr.*, 1962, *1*, 13.

21. — TREMOLIERES (J) et JACQUOT (R.). — Métabolisme protéique. *E.M.C. Nutrition*, 1957, 10503 C 10.

22. — TREMOLIERES (J.), MOSSE (A.), BELDES (L.). — Diététique thérapeutique. 1 vol. Voir Ed. Paris, 1958.

23. — WAYNEW-GLAN (M.D.) and LAUSSING (E.). — Oxymetholone as an anabolic agent in geriatric patients. *Of. Am. Geriatrich Society*, 1962, *10*, n° 6.

24. — YOUNG (C.M.), BROWM (A.M.), GEHRING (B.A.) et MORRIS (B.M.). — Stepwise weight reduction in obese young women. Clinical and metabolic reponses. *J. Nutr.*, 1960, *70*, 391.

25. — YOUNG (C.M.), EMPEY (E.L.), TURK (D.) et SERRAON (V.U.). — Experimental obesity and weight reduction in young female rats. Developpement of procedures and calcium and phosphorus balance studies. *J. Nutr.*, 1960, *70*, 353.

26. — YOUNG (C.M.), GEHRING (B.A.), MERRIL (S.H.) et KERR (M.E.). — Metabolic reponses of young women while reducing.